

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

221

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André MÈGE

Né le 31 Mars 1905, St-Jean d'Angély (Charente-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le

1-7 JUIL 1942

19

LE

MÉTABOLISME GLUCIDIQUE
CHEZ LES CANCÉREUX

Travail effectué au Centre anti-cancéreux de Rennes

Président : M. POLONOVSKI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André MEGE

Né le 31 Mars 1905, St-Jean d'Angély (Charente-Maritimes)

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

LE
MÉTABOLISME GLUCIDIQUE
CHEZ LES CANCÉREUX

Travail effectué au Centre anti-cancéreux de Rennes

Président : M. POLONOVSKI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin.	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophtalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie	pathologique.			
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.

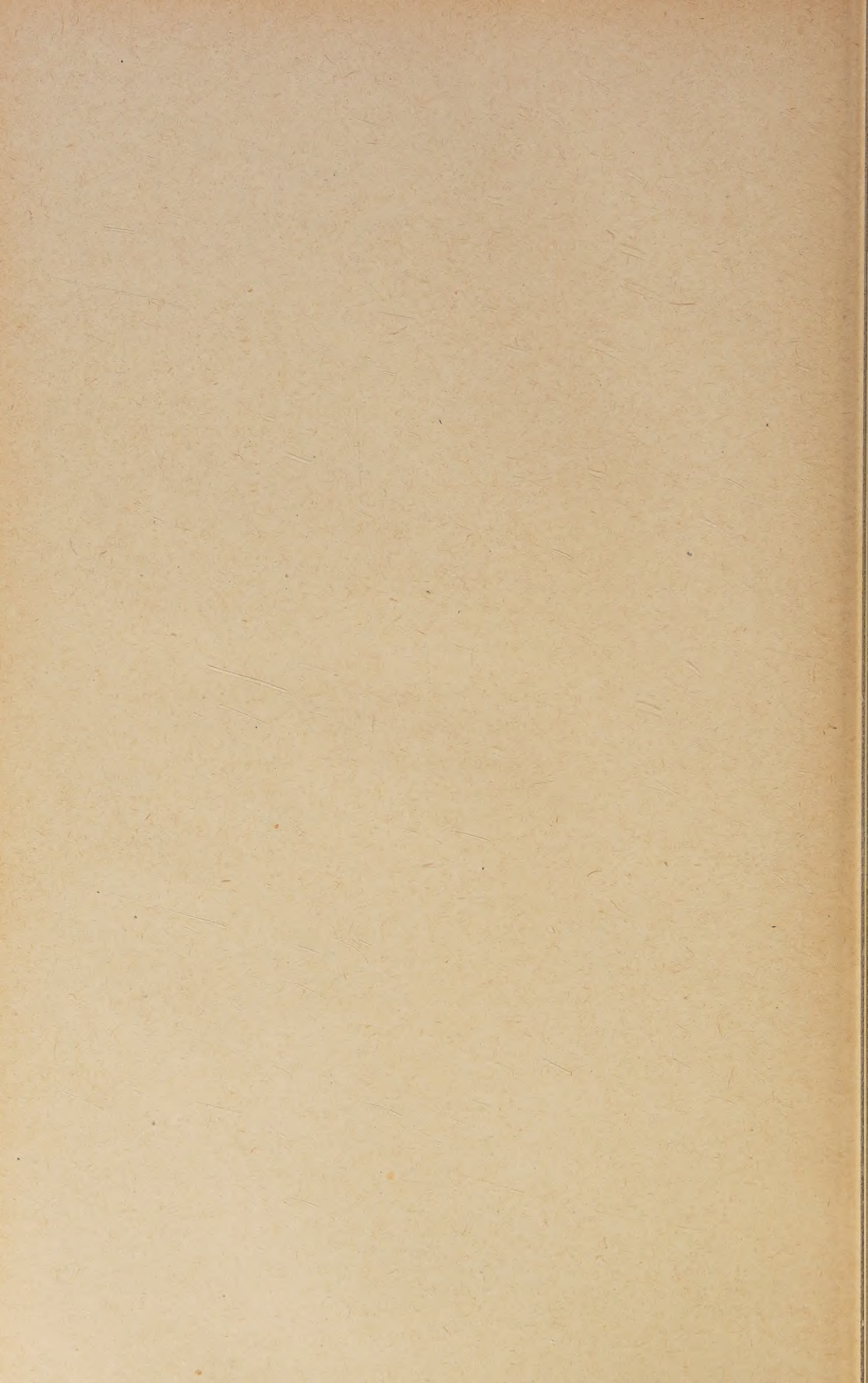
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA FEMME

*dont le dévouement et le travail ont permis
mes études.*

*Témoignage d'amour et d'infinie reconnais-
sance.*

A MA MERE

*dont la tendresse fut sans égale.
En témoignage de mon amour filial,*

A Madame R. LABE

Hommage de mon admiration.

A MA GRAND'MERE

AUX MIENS

A MA BELLE-SŒUR
Madame LABE
Directrice de la Maternité de Laval

A Monsieur et Madame Jean LABE

A MES CAMARADES D'ETUDES ET D'INTERNAT

A MES AMIS DE TOUJOURS.
R. LABROUCHE, R. FAURET, P. VIEUILLE,
R. DUPUY, L. LAURAINÉ

A Monsieur le Professeur POLONOVSKI
Professeur de Clinique médicale
Chevalier de la Légion d'honneur

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAÎTRE

Monsieur le Professeur MARQUIS

Commandeur de la Légion d'honneur

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes

Directeur du Centre Anti-Cancéreux de Rennes

dont nous fûmes successivement, le Stagiaire, l'Externe, puis l'Interne; qui nous a toujours assisté de ses conseils, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Avec nos remerciements, qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse affection.

À Monsieur le Professeur LE DAMANY

Chevalier de la Légion d'honneur

Professeur de Clinique médicale

*dont nous fûmes l'Externe et dont les leçons
claires et attrayantes ont beaucoup con-
tribué à notre formation médicale.*

*Témoignage de notre respect et de notre
entier dévouement.*

À Monsieur le Professeur MASSOT

Professeur de Clinique médicale

dont nous fûmes l'Interne.

*Hommage de notre reconnaissance pour son
enseignement et la grande bienveillance
qu'il nous a témoignée.*

À Monsieur le Professeur LAMACHE

*dont nous avons suivi l'enseignement et les
cliniques avec tant d'intérêt.*

A NOS MAITRES DE CONFERENCES D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

Messieurs les Professeurs MARUELLE et GUIHENEUC

Messieurs les Docteurs SAMBRON et BARRE

A Monsieur le Professeur CORMIER

qui nous a aimablement ouvert son Laboratoire du Centre et aidé de ses conseils au cours de ce travail.

A NOS MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

HISTORIQUE

I. — LA CELLULE CANCEREUSE

Depuis la découverte par Claude BERNARD de la fonction glycogénique du foie, les recherches sur la glycémie se sont multipliées.

FREUND signale, en 1885, l'existence de l'infiltration glycogénique dans les cellules néoplasiques.

BRAULT a montré que cette richesse en glycogène est une fonction essentielle des tissus en croissance : tissus embryonnaires, tissus néoformés, surtout malins, chez lesquels elle se développe avec le maximum d'intensité.

Cette fonction différencie les processus néoplasiques des processus toxiques ou infectieux qui provoquent la disparition du glycogène de tous les éléments qui en contiennent normalement.

Les travaux essentiels de WARBURG, de ROUSSY, de CRUCIUN, de BLANCHETIÈRE ont confirmé l'existence de cette surcharge glycogénique des éléments tumoraux et une production exagérée d'acide lactique à leur niveau.

Signalons toutefois que LAHM ne décèle pas de glycogène dans certains cancers utérins, ce qui fut à l'origine de l'épreuve de LAHM-SCHILLER : badigeonnage au lugol du col utérin; en cas de tumeur, celle-ci aglycogénique ne prend pas la coloration brun acajou du glycogène; sécrétion normale du col sain.

De nombreux travaux ont confirmé la relation existante entre l'accumulation de glucides dans la cellule et sa rapidité de croissance.

Ce taux de glucides d'un élément tissulaire est conditionné par deux processus antagonistes.

La réaction

glycogène $\begin{smallmatrix} < \text{---} \\ \text{---} > \end{smallmatrix}$ acide lactique peut s'effectuer dans les deux sens.

En l'absence d'oxygène, elle se fait comme la fermentation de gauche à droite. Elle est exothermique et fournit l'énergie immédiatement utilisable dans la contraction musculaire. D'autre part, elle est rapide, « explosive », c'est la réaction des muscles striés à contraction vive.

En présence d'oxygène, la réaction s'effectue de droite à gauche, c'est la reconstitution du glycogène en partant de l'acide lactique. Elle est endothermique, et empreinte l'énergie à une réaction simultanée exothermique. Cette réaction sera la dégradation d'une partie du glycogène.



Cette réaction est strictement aérobie.

Ce couplage des deux réactions a reçu le nom de « réaction couplée de PASTEUR-MEYERHOF ». Ce phénomène du métabolisme musculaire s'étend à tous les tissus et à toutes les cellules. Mais dans les cellules embryonnaires et dans les cellules cancéreuses, même en présence d'oxygène, la réaction s'effectue dans le sens glycogène $\rightarrow$ acide lactique.

La phase de reconstitution aérobie est masquée par le déboulement lactique. Il s'ensuit une consommation plus grande du glycogène et une production exagérée d'acide lactique.

II. — L'ORGANISME CANCEREUX

Ces faits locaux acquis et considérés comme un caractère propre de la cellule cancéreuse, on rechercha s'il n'existait pas un trouble général du métabolisme ou de la régulation des hydrates de carbone dans l'organisme entier. Suivant la tendance si bien marquée par REDING : il semble bien qu'il faille rejeter définitivement cette conception stérile du cancer envisagée comme une tumeur croissant chez un individu normal et sans plus de rapport avec ce sujet que n'en aurait un individu sain.

Les résultats acquis furent souvent contradictoires. Y a-t-il chez les cancéreux une modification du taux de base de la glycémie. Quelques auteurs ont parlé de l'hypoglycémie du cancer, ROHDENBURG, BERNHARDT et KRÉHBIEL signalent l'hypoglycémie chez 80 % des sujets. D'après BANG, l'hypoglycémie s'observerait toutes les fois qu'il y aurait une atteinte du foie.

Les partisans de la thèse de l'hyperglycémie furent plus nombreux. FREUND affirme l'existence d'une hyperglycémie de 33 % et institue un régime restreignant les apports sucrés faits à l'organisme et susceptibles, dit-il, de lutter contre le cancer, assimilant, en cela, le traitement des cancéreux au traitement des diabétiques.

BENDE et KREITZ reprirent d'ailleurs en 1936 le régime de FREUND pour les cancéreux.

ROFFO et RIVAROLA, en 1923, signalent l'hyperglycémie dans les cancers digestifs, hyperglycémie en rapport d'ailleurs, pour eux, avec l'importance du retentissement tumoral sur le fonctionnement hépatique. Cette hyperglycémie n'existerait pas pour les tumeurs digestives éloignées du foie et pour les tumeurs épithéliales. Cette opinion est l'inverse de celle de BENDE. Pour d'autres auteurs, l'élévation de la glycémie serait fonction non pas de la localisation de la tumeur mais de la période d'évolution de la tumeur.

Pour LENOIR, RICHET fils, Mathieu de FOSSEZ (1923), il n'y aurait pas d'hyperglycémie dans les cancers digestifs, mais l'hyperglycémie surviendrait dans la période avancée de l'évolution d'une tumeur. Elle redeviendrait ensuite normale dans la cachexie.

Pour eux, l'hyperglycémie décèlerait une lésion avancée et inopérable; au contraire, une glycémie normale, avec bon état général, serait le fait d'une lésion limitée et opérable.

REDING choisit ses sujets afin de n'enregistrer que les modifications sanguines propres à la maladie cancéreuse, à l'exclusion de toute altération secondaire. Il élimine :

1° les malades cachectiques;

2° les sujets porteurs de cancer de glandes : foie, thyroïde;

3° les malades âgés de plus de soixante ans;

4° les malades porteurs de néoplasmes gastriques, à cause du retard d'absorption par suite de l'obstruction plus ou moins complète du pylore. Il constate ainsi que la glycémie à jeun est en général un peu plus élevée que celle des normaux.

WAREMBOURG conclut aussi à une hyperglycémie légère, mais le trouble du mécanisme glyco-régulateur existe dès le début de la maladie et est indépendant du siège et de la nature histologique de la tumeur.

SENDRAIL, étudiant la glycémie chez le lapin badi-geonné au goudron, conclut de ses recherches : que la cancérisation est toujours accompagnée d'une hyperglycémie. Cette hyperglycémie est considérable, à tel point que, dans la moitié des cas, le taux du sucre sanguin atteint ou dépasse une valeur double de sa valeur primitive.

Elle se maintient pendant toute la durée de l'évolution pathologique et ne cède que si l'épithélioma régresse.

Actuellement, il semble que les processus tumoraux locaux ont sur le métabolisme des glucides une influence moindre que les interrelations glandulaires; telles les réactions du cancer sur la thyroïde et l'hyphophyse signalées par REDING. Et il paraît admis que

la glycémie ne varie pas sensiblement chez les cancéreux et ne peut servir d'élément de diagnostic. Ainsi DESAIVE, étudiant dans tous ses éléments le milieu tumoral d'une même malade ayant présentée en six ans 3 cancers :

un lymphosarcome de l'amygdale droite,

un épithélioma épidermique sous orbitaire,

un épithélioma épidermique du col utérin,

conclut que : « les analyses n'ont montré ni excès, ni carence d'un élément physique ou physico-chimique ».

CHATAIN, dosant la glycémie chez 26 cancéreux, trouve des chiffres oscillant entre 0,90 et 1,58 et conclut à une glycémie normale indépendante du siège et du degré d'envahissement de la tumeur. Il a montré combien l'hyperglycémie dans le cancer est incompatible avec certains faits expérimentalement établis : propriété hypoglycémiantes des extraits de tumeurs, présence dans le tissu tumoral de substances à actions identiques à celles de l'insuline (insulinoïdes) signalées par CORI, ALDER, CHIARI et LAZLO, ROFFO et CORRÉA, et par H. BARRAL.

De plus, il résulte des travaux de WARBURG et STALH que la cellule cancéreuse consomme une masse considérable de glucose, environ 12 % de son poids, fait que TADESUMA, HOTTA et HOMMA ont prouvé en montrant un abaissement marqué du sucre dans le sang des tumeurs.

Pour F. PENA, de même que pour BOURSIAC, le taux de la glycémie est à peu près normal chez les cancéreux :

« Les variations de la glycémie avec la localisation de la néoplasie sont infinies. Le type histologique de la tumeur ne provoque pas non plus de variations importantes de la glycémie. BOURSIAC trouve chez ses malades un taux oscillant entre 0,9 et 1,2 0/00 avec moyenne de 1,01 0/00. Mais si, pour eux, la glycémie est normale à un stade peu avancé de la néoplasie et normale aussi à un stade plus évolué, il n'en va pas de même quand l'état général est modifié : le taux de la glycémie s'abaisserait chez les malades cachectiques.

Pour GRANDCLAUDE, POLONOVSKI et DRIESSENS (1936), pas plus l'indice chromique résiduel que la glycémie ne constituent un test suffisant pour le diagnostic du cancer.

Même conclusion en 1936 de S. DE NABIAS.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, pratiquée chez les cancéreux, a conduit au contraire à des résultats plus comparables. La technique employée généralement est la suivante : à des malades à jeun depuis 10 à 12 heures, et au repos, on fait ingérer une cinquantaine de grammes de glucose. On fait un prélèvement de sang avant ingestion de glucose — puis 30, 60, 120 et 240 minutes par exemple, après. Chez les sujets normaux, la flèche d'hyperglycémie atteint son

maximum au bout de 30 minutes — la glycémie décroît ensuite pour atteindre son taux normal en deux heures.

ROHDENBURG, BERNHARDT et KREHBIEL notent que l'élévation de la courbe est plus considérable chez les cancéreux, son maximum n'est atteint qu'après 1 h. 30 environ et ne revient à la normale qu'après trois ou quatre heures. Ces constatations se vérifient régulièrement dans 24 cas de carcinomes et un cas de sarcome, sans que la localisation de la tumeur ait une influence quelconque sur l'intensité du phénomène. Mais, tout en reconnaissant la constance de ce fait chez les cancéreux, ils estiment que sa valeur diagnostique est diminuée du fait qu'ils trouvent des anomalies semblables dans certains cas de néphrite, de syphilis ou de tuberculose et dans la grossesse.

En 1920, FRIEDENWALD et GROVE observent exactement les mêmes anomalies de la courbe d'hyperglycémie dans 32 cas de carcinomes digestifs et, en 1922, dans 72 cas sur 75.

GYTROMBERG met de même en évidence, par l'étude du quotient glycémique, dans 10 cas de cancer, le retard dans le retour à la normale de l'hyperglycémie provoquée. Il croit cependant que les cancers d'organes tributaires de la veine porte fournissent une flèche d'hyperglycémie beaucoup plus marquée que les autres.

SCHERK arrive au même résultat : sur 15 malades atteints de cancers digestifs, 13 présentèrent des courbes d'hyperglycémie anormales : glycémie à jeun normale, hyperglycémie maxima après 60 minutes seulement, retour à la normale retardé après 2 heures.

REDING enfin, faisant porter ses recherches sur 61 cancéreux, arrive aux conclusions suivantes :

1. La flèche d'hyperglycémie au cours de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée atteint chez les cancéreux son point culminant plus tardivement que chez les sujets normaux. Dans 36 cas sur 43, la glycémie maximum s'observe après 60 minutes, soit dans 81 % des cas.

2. La hauteur de la flèche d'hyperglycémie dépasse 0,40 soixante fois sur 61 et est en moyenne 4 fois plus élevée que celle des normaux : 0,89 au lieu de 0,23.

3. Le retour au taux normal de la glycémie est notablement ralenti : 43 fois sur 51 ; il n'est pas réalisé après deux heures. Il ne l'est même pas après trois heures, 21 fois sur 46.

Et il termine : « Il existe chez presque tous les
« cancéreux un trouble plus ou moins accentué de
« la glycorégulation. Ce trouble se manifeste par la
« hauteur considérable et par le retard du point cul-
« minant de la flèche d'hyperglycémie ainsi que par
« l'élongation de la phase d'hyperglycémie. Ce trou-

« ble existe déjà au début de l'affection et même dans
« l'état précancéreux. Il est indépendant de la nature
« histologique de la tumeur et de l'organe atteint. »

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée semblait donc devoir apporter un élément important dans le diagnostic de cancer. Mais, au cours de leurs premiers travaux sur ce sujet, en 1923, LE NOIR, Mathieu de FOSSEY et GOIFFOON avaient déjà trouvé que l'hyperglycémie était souvent absente en cas de cancer et que, par contre, elle existait souvent dans l'ulcère gastrique du duodénum. En 1927, reprenant ce même sujet, ils arrivèrent à un résultat identique : l'épreuve d'hyperglycémie provoquée ne donne pas de résultats constants chez les cancéreux ; dans quelques cas, la réaction au glucose est normale. La flèche d'hyperglycémie ne s'élevant pas que chez les normaux — de même, la prolongation de la courbe d'hyperglycémie, bien qu'elle se produise dans un tiers des cas environ, n'est pas assez constante pour qu'on puisse tabler sur elle pour préciser un diagnostic hésitant. D'autre part, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne des résultats de même ordre dans un trop grand nombre de maladies pour qu'il soit permis d'en tirer la moindre conclusion : dans les maladies infectieuses, augmentation de l'hyperglycémie, chez les hypertendus, prolongation de la courbe, etc...

Il semble donc qu'il faille s'en tenir à ce sujet, à

la conclusion de ces derniers auteurs : « Nous ne
« croyons donc pas que l'épreuve de l'hyperglycémie
« provoquée puisse rendre service comme moyen ad-
« juvant de diagnostic du cancer ; la prolongation de
« la courbe d'hyperglycémie au delà du temps nor-
« mal est à la fois trop infidèle dans le cancer diges-
« tif et trop répandue dans d'autres affections. »

On pourrait se demander aussi si la glycémie ne subissait pas de modification spéciale chez les cancéreux sous l'influence du traitement, tant radiothérapique que curiethérapique ? Ici encore, nous nous trouvons en face d'opinions diverses.

WAREMBOURG, dans les « Hyperglycémies », étudie les effets immédiats et les effets lointains du traitement sur la glycémie. Il conclut que la glycémie, après s'être élevée sous l'influence des premières doses de rayons, s'abaisse ensuite progressivement et notablement au point d'atteindre parfois la moitié de sa valeur initiale (de 1,4 à 0 gr. 7, par ex.). Ceci pour le traitement par les Rayons X.

Dans le traitement par le « Radium », « les variations de la glycémie se révélaient très irrégulières, « se faisant tantôt au contraire dans le sens d'une « diminution immédiate et graduelle ». Cette diminution, d'après Warembourg, provenait de la diminution de l'activité glycolytique des cellules sous l'influence de l'irradiation. Il reprenait ainsi la théorie de REDING après ses recherches sur l'action de l'irradia-

tion sur la glycolyse, « l'irradiation semble rendre inactif le ferment glycolytique ».

SLOSSE et REDING (1927), dans « l'Étude des altérations humorales dans le cancer et le précancer », estiment que le traitement agit différemment sur la glycémie suivant l'état général du malade traité. Ils distinguent trois cas :

1. Traitement ayant aggravé l'état général : « Après traitement n'ayant donné aucun résultat, ou ayant même occasionné une aggravation, les caractères anormaux de la courbe d'hyperglycémie provoquée tendent à s'accroître, mais la glycémie à jeun est sensiblement normale. »

2. Malades améliorés par les radiations : la courbe tend à se rapprocher de la normale.

3. Malades apparemment guéris par les radiations : la courbe est semblable à la normale.

Et ils concluent : « Le précancer s'accompagne d'une altération du pH et de la glycorégulation, mais pas de la glycémie, précédant l'apparition d'une tumeur, pouvant donc contribuer au diagnostic et tendant à redevenir normale chez les malades traités dont le traitement a amélioré l'état. »

Pour DAVID, la glycémie est abaissée par l'action des rayons, ce qui nous ramène aux théories de REDING. Au contraire, pour ZUNZ et LA BARRE, elle est augmentée.

LANGERON, DESPLATS, PAGET et CHERIGIE, faisant des recherches sur 11 malades, trouvent que, dans 10 cas, « la glycémie baisse après radiothérapie et cette baisse est d'autant plus marquée que la glycémie est plus élevée ». Cette diminution persisterait pendant un temps indéterminé. Elle se ferait sentir quelle que soit la localisation du traitement par les rayons.

II. HYPERPROTÉIDOGLYCÉMIE

Dans le sang, à côté du sucre libre donné par les réactifs, il existe un sucre essentiellement caractérisé par sa combinaison avec les substances protéiques. Ce sucre est mis en liberté, *in vitro*, à l'état de glucose, sous l'action combinée des acides minéraux étendus et de la chaleur. Les recherches de MM. BIERRY, RATHERY, BRICO et M^{lle} LEVINA montrent que l'hyperprotéidoglycémie des cancéreux est constante et dans l'ensemble nettement supérieure à la hausse du sucre libre, atteignant et dépassant souvent 2 grammes.

III. HYPERLACTICÉMIE DES CANCÉREUX

TRESAURO constate que le tissu néoplasique possède une teneur en acide lactique presque égale au maximum de celle qui est engendrée dans le tissu musculaire soumis à des excitations. Chez les cancéreux, la lacticémie est triple de la normale, et diminue rapidement après l'ablation de la tumeur.

C'est le même rapport du simple au triple que trouve CORI et CORI, puis SCHEINDER, endosant l'acide lactique dans le sang artériel par rapport au sang veineux qui a irrigué une tumeur. Si ROFFO trouve des résultats concordants, SCHUMACKER, MANDEL et BAUCH n'ont pas de résultats aussi constants. Ces divergences peuvent venir du rôle régulateur du foie dans la lacticémie, de l'acide lactique sanguin brûlé dans les tissus et la production excessive de ce corps à partir du néoplasme peut restée latente.

Elle serait susceptible de se révéler plus tard si le foie est atteint de métastases.

TRAVAUX PERSONNELS

GLYCEMIE ET GLYCEMIE POST-PRANDIALE

Le taux de la glycémie à jeun varie de 0 gr. 80 à 1 gr. 20. Nous admettrons un type normal de la courbe d'hyperglycémie qui s'élève après le repas pour atteindre son maximum en trente minutes (flèche de 0 gr. 20 à 0 gr. 60) et décroît ensuite, revenant au taux initial en deux heures. Parfois elle tombe plus bas que son point de départ (effet Staub) pour remonter ensuite au taux normal. C'est ce type de courbe qui est généralement admis par BAUDOUIN, ROHDENBAY, Marcel LABBÉ, Henri LABBÉ, F. NEPVEUX, HAMMAN et HIRCHMAN.

La courbe d'hyperglycémie reste pratiquement constante chez un même individu, on l'a trouvée sans changement après ingestion de sucre pendant huit jours consécutifs. Chez les vieillards, le taux de la glycémie à jeun est plus élevé, et après ingestion de glucose la flèche de l'hyperglycémie est plus accentuée et le retour à la normale plus lent.

Nos malades étaient à jeun depuis douze heures et au repos lors de la première prise de sang. Après un petit déjeuner (café au lait sucré et pain), nous avons prélevé le sang par ponction des veines du pli du coude. Les prélèvements de sang ont été faits avant le repas, puis 20 minutes, 90 minutes et 2 h. 1/2 après.

Technique de dosage

Pour la glycémie, 5 cm³ de sang étaient prélevés sur fluorure de sodium. L'oxalate de soude qui aurait gêné les opérations ultérieures n'a pas été utilisé comme agent antiglycolytique.

Défécation. — La défécation était effectuée à liqueur de Patien, nitrate mercurique en solution nitrique.

Dans 4 cm³ d'eau distillée, on laisse couler 1 cm³ de sang prélevé à la pipette à 1 trait, la pipette est rincée dans l'eau claire de la partie supérieure du verre, 1 cm³ de liqueur de Patien est ajouté goutte à goutte en agitant, puis 1 cm³ de soude goutte à goutte, on complète le volume à 30 cm³. On filtre.

Principe du dosage. Méthode de Baudouin.

On chauffe le filtrat où l'on veut déterminer la glycémie avec une solution d'iodomercurate de potassium en milieu alcalin, ce sel mercurique est réduit par le glucose et une certaine quantité de mercure pré-

cipité. L'addition d'une solution titrée d'iodate en milieu sulfurique libère de l'iode, dont une partie dissout le mercure et dont l'excès est titré à l'aide d'une solution d'hyposulfite de sodium.

Solutions nécessaires

- 1) Solution d'iodomercurate alcalin.

Hg I² : 3 gr. 60.

I Na : 12 gr.

H²O : q.s. p. 100 cm³.

- 2) Soude normale.

- 3) Solution d'iodate de potassium.

IO³K : 1 gr. 783.

SO⁴H² à 50 % : 1.000 cm³.

- 4) Solution d'hyposulfite de soude à N/100.

- 5) Sulfate de baryum à 10 %.

Technique

- 1° Dans un Erlenmeyer A. on met :

10 cm³ du filtrat déféqué,

1 cm³ de la solution iodo-mercurielle,

1 cm³ de soude normale,

1 cm³ de sulfate de baryum.

On porte trois minutes au bain-marie bouillant.

2° Après refroidissement, on ajoute 2 cm³ d'iodate de potassium; après agitation, on titre l'excès d'iode par l'hyposulfite de soude en présence d'empois d'amidon.

3° On refait les mêmes opérations dans un Erlenmeyer B. avec 15 cm³ de filtrat.

4° Soit nA et nB les quantités d'hyposulfite nécessaires à la décoloration de l'iode.

On compare ces chiffres à un témoin où le filtrat est remplacé par 20 cm³ d'eau distillée. Soit N le nombre de cm³ hyposulfite.

La glycémie est donnée par $(N-nA) \times 3 \times 0,403$

et par $(N-nB) \times 2 \times 0,403$.

Lorsque ces deux chiffres différaient de plus de 0 gr. 05, le dosage était repris.

NOMS	AGE	SIÈGE	Traitement	A jeûn	30'	90'	150'	Flèche
François B...	68	œsophage		0,76	0,82	1,3	1,2	0,54
Pierre F...	62	estomac		0,90	0,98	1,5	1,2	0,60
A.-Marie J...	57	utérus	R.X.	0,92	1,00	1,4	1,08	0,48
Maria H...	48	utérus	R.X.	0,84	0,84	1,1	0,9	0,26
Jos. Le M...	51	face		0,72	0,72	0,86	0,80	0,14
Mathurin P...	55	sinus		0,96	1,08	1,8	1,68	0,84
Louis P...	51	œsophage	R.X.	0,82	0,82	1,32	1,2	0,50
Jules L.	42	max.		1,20	1,20	1,96	1,3	0,64
P.-Mar. F...	74	oreille		0,96	1,04	2,00	1,2	0,76
Alain K...	81	œil		0,72	0,86	1,80	0,9	1,04
Séraph. B...	44	rectum	Ra	1,22	1,22	1,66	1,3	1,08
Louise G...	54	rectum	Ra	0,9	0,93	1,54	1,08	0,44
Louis-E. G...	41	fémur	R.X.	1,1	1,13	2,16	1,27	1,06
Yves B...	62	larynx		1,43	1,43	1,52	1,48	0,09

Glycémie à jeun :

Sur ces 14 malades, nous trouvons :

2 résultats légèrement inférieurs à la glycémie normale.

1 résultat légèrement supérieur à la glycémie normale.

La moyenne de ces glycémies est de 0,96, c'est-à-dire de l'ordre de grandeur des résultats trouvés pour des statistiques beaucoup plus importantes.

Courbe d'hyperglycémie :

1° La flèche atteint son point culminant plus tardivement que chez les sujets normaux.

Au bout de 30 minutes, la glycémie n'a jamais une modification de plus de 0 gr. 10; c'est au bout de 90 minutes que la valeur maxima est atteinte.

2° Cette flèche de 0,46 en moyenne chez nos cancéreux est plus élevée que la normale. Cette moyenne est plus faible que celle de REDING; il est vrai que sa statistique ne porte que sur des malades n'ayant subi aucun traitement et elle est établie dans des conditions différentes après ingestion de 120 gr. de glucose.

Pour classer les courbes obtenues chez nos malades, nous adopterons la répartition proposée par ROUZAUD et SOULA.

Ces deux auteurs distinguent sept types essentiels suivant l'importance et le signe de la variation glyc-

mique qui fait suite à l'ingestion d'un repas mixte, type direct faible ou courbe normale (flèche d'hyperglycémie post-prandiale variant entre 0,10 et 0,30 gr.), type direct fort (flèche de 0,30 à 0,60 gr.), type direct fort « extrême » (flèche supérieure à 0,60 gr.), type stabilisé (sans variation glycémique notable après le repas), type inverse faible (flèche d'hyperglycémie comprise entre 0,10 et 0,30 gr.), type inverse fort (flèche de 0,30 à 0,60 gr.), type inverse fort « extrême » (flèche supérieure à 0,60 gr.).

Nous avons :

Type stabilisé 2	14 %
Type direct fort 5	35 %
Type direct « extrême »	42 %
Type direct faible 1	7 %

Résultats tout à fait comparables à ceux publiés par BOUNHOURE, CARTAULT et COLOMBIES sur une statistique de 80 cas.

DOSAGE DE L'INDICE CHROMIQUE RESIDUEL

Lorsqu'on mesure la quantité totale de carbone contenue dans un plasma désalbuminé par défécation, on s'aperçoit qu'il est impossible de l'attribuer entièrement aux substances connues et dosées. On acquiert ainsi la notion d'un indice carboné plasmatique, différence entre le carbone total et le carbone des différents constituants dosables.

Il résulte des recherches de MANCINI, de MAASCH, de STEPP, de BIERRY, RATHERY et VIVARIO, de DEUTSCHBERGER, de ROCHE que, chez l'homme normal, l'indice carboné plasmatique constitue plus de 50 % du carbone total. Il varie entre 0 gr. 41 et 0 gr. 53 par litre. Certains auteurs ont voulu lier le sort du carbone indosé plasmatique à celui de l'azote indosé, et les expliquer tous deux par la présence dans le sang de composés du type des acides oxyprotéiques (DEUTSCHBERGER). En réalité, ces substances quaternaires interviennent peu dans la constitution de l'indosé plasmatique et ne l'expliquent que très partiellement; des corps ternaires doivent nécessairement en former la majeure partie. MM. POLONOVSKI et WAREMBOURG ont prouvé l'existence de ces composés, puis en ont déterminé la nature et les variations au cours des diverses conditions physiologiques et pathologi-

ques : c'est ainsi qu'ils ont été conduits à proposer un nouveau test chimique d'insuffisance glycolytique.

Dans ce but, ils ont employé la méthode d'oxydation chromique déjà préconisée depuis longtemps par POLONOVSKI pour l'évacuation des matières réductrices dans les liquides organiques.

1° *Défécation* :

A 5 cm³ de plasma, on ajoute 5 cm³ d'une solution de tungstate de soude au 1/10 et 5 cm³ SO⁴H². N 2/3. On laisse en contact 1/4 d'heure, puis on complète à 25 cm³ avec de l'eau distillée et on filtre. — On a ainsi une dilution du filtrat au 1/5°.

2° *Principe* :

On oxyde le plasma déféqué par une quantité connue de bichromate de potassium en solution sulfurique.

L'adjonction d'une solution d'iodure alcalin permet de déterminer l'excès de bichromate, l'iode libéré étant dosé par une solution titrée d'hyposulfite de soude.

3° *Solutions nécessaires* :

a) Solution de bichromate de K. — N/10, préparée suivant la technique de LESPAGNOL :

On mélange dans un ballon pyrex de 1 litre, 250 cc. de bichromate de potassium à 19 gr. 60 par litre et

250 cc. d'acide sulfurique concentré pur. Pour détruire les substances capables de s'oxyder à la température du bain-marie, on chauffe le mélange dix minutes à 140°; après refroidissement, on complète à un litre avec de l'eau distillée;

b) Solution aqueuse d'iodure de potassium à 50 %;

c) Solution titrée d'hyposulfite de soude N/10.

4° *Technique* :

a) On introduit 2 cc. de filtrat tungstique et 10 cc. de mélange sulfo-chromique dans des tubes rendus parfaitement propres après lavage au mélange sulfo-chromique fort, rinçage plusieurs fois à l'eau distillée et séchage à l'étuve;

b) La solution est rendue homogène à l'aide d'un agitateur en verre, laissé à demeure; on chauffe une heure au bain-marie bouillant;

c) Les mêmes opérations sont pratiquées avec un témoin, où 2 cc. d'eau distillée remplacent le plasma déféqué;

d) Après refroidissement, on décante le contenu des tubes dans des Bécher contenant 50 cc. d'eau et 1 cc. d'iodure de potassium à 50 %, on lave plusieurs fois les tubes à l'eau distillée;

e) On titre, quelques minutes plus tard, à l'aide d'une solution d'hyposulfite N/10, en présence d'empois d'amidon.

La quantité de bichromate utilisée s'obtient par différence entre les titrages du filtrat et du témoin, soit $n \text{ cm}^3$.

5° Résultats :

Selon la définition de M. le Professeur POLONOVSKI, on appelle indice chromique total (I.C.T.) la quantité d'hyposulfite de soude N/10 correspondant au bichromate consommé pour oxyder 1 cc. du plasma déféqué,

$$\text{soit } \frac{5n}{2}.$$

Au cours de ce dosage, le glucose s'oxyde très rapidement et intégralement :



Une molécule de glucose (180 gr.) exige donc 6 molécules de O^2 , soit 24 équivalents d'acide chromique normal. Un gramme de glucose utilise par suite 24/180, soit 2/15 de cm^3 normal, ou encore 1 cm^3 33 en N/10.

Il est facile, connaissant l'indice chromique afférent au glucose (indice d'une solution de glucose à 1 gr. 0/00) d'exprimer en indice chromique, après avoir dosé, la quantité totale du sucre contenu dans le plasma étudié. On obtient ainsi par calcul ce que l'on appelle l'Indice Chromique Glucosique (I.C.G.). Or, MM. POLONOVSKI et WAREMBOURG ont constaté que ce dernier est toujours inférieur à l'indice chromique total d'une quantité qui constitue l'indice chromique résiduel du plasma (I.C.R.).

Chez l'homme normal, à jeun, il oscille entre 0,30
I.C.R.
et 0,60, le rapport $\frac{\text{I.C.R.}}{\text{I.C.G.}}$ variant entre 0,18 et 0,40.
I.C.G.)

POLONOVSKI et WAREMBOURG se sont attachés à rechercher quels étaient les composants du plasma que mesurait l'indice chromique résiduel. Le chlorure de sodium, les albumines, les lipides, les glucides non réducteurs, l'urée, l'acide urique n'ont pratiquement, à cet égard, aucune importance. Au contraire, la créatine, les acides aminés, les acides oxyprotéiques influent sur l'indice chromique résiduel dont, pourtant, ils n'expliquent jamais plus de 40 à 50 %. Il est donc certain qu'à côté des substances azotées, des composés ternaires entrent aussi dans la constitution de l'indosé plasmatique. L'un d'eux, d'origine glucidique, était déjà connu : c'est l'acide lactique. Mais cet acide n'utilise dans l'oxydation sulfo-chromique qu'une fraction négligeable de bichromate. En réalité, ce sont d'autres produits de dégradation du glucose qui rendent compte pour la plus grande part de l'I.C.R. plasmatique.

Au cours de la glycolyse, en effet, à mesure que le sucre diminue, l'I.C.R. augmente de valeur beaucoup plus rapidement que ne devrait le provoquer la formation concomitante d'acide lactique. On peut en déduire la formation de substances dérivant du glucose, plus oxydable par le mélange chromique que l'acide lactique.

En précisant les conditions de l'oxydation chromique, POLONOVSKI et WAREMBOURG ont trouvé que tout se passe comme si l'I.C.R. répondait à un mélange équimoléculaire de glycérol et d'acide pyruvique, hypothèse plausible cadrant avec les données actuelles sur la fermentation des sucres.

Tout récemment, ils ont pu apporter à cette façon de voir un argument quasi définitif. Par des dosages de glycérol, répétés au cours de la glycolyse du sérum équin, ils ont vérifié que le schéma de dégradation des glucides proposé par EMBDEN et MEYERHOF s'appliquait bien à la glycolyse sanguine : en effet, on voit au début de celle-ci le glycérol se former aux dépens du glucose disparu; plus tard, le glycérol disparaît à son tour, donnant naissance à des composés moins complexes.

Ainsi se trouve élucidée la nature chimique de l'indosé ternaire plasmatique et sont prouvés les rapports étroits qu'affecte celui-ci avec le métabolisme glucidique.

Variations physiologiques de l'I.C.R.

D'une manière générale, physiologiquement, les variations de l'indice chromique résiduel sont parallèles à celles de la glycémie.

L'indice chromique résiduel n'est influencé chez l'homme ni par l'âge, ni par le sexe, ni par l'exercice musculaire; l'ingestion de 100 gr. de glucose ou l'in-

jection modérée d'insuline (30 unités cliniques) ne le modifient pas sensiblement. L'injection d'adrénaline (0 mgr. 75) associée à l'ingestion de glucose (100 gr.) l'augmente au contraire de manière notable.

Le tableau de nos résultats concerne 38 malades dont :

3 avant et après traitement,
12 ayant été traités.

1° *Malades n'ayant subi aucun traitement* (dans le cas des cancers de l'œsophage, nous considérerons comme n'ayant subi aucun traitement les malades ayant eu une gastrostomie sans irradiation).

Dans cette statistique, nous ne trouvons, sur 26 malades, que 3 cas où l'I.C.R. et le rapport $\frac{\text{I.C.R.}}{\text{I.C.G.}}$ ont des valeurs normales.

a) Ferdinand L..., cancer de l'oreille peu étendu, bon état général. Evolution du cancer : 6 mois.

ô) Paul G... est, des quatre cas de cancer de l'œsophage étudiés, le seul survivant actuellement. L'intervention précoce, la radiothérapie, le bon état général permettent d'espérer encore quelques mois d'évolution.

c) Yves B..., est le seul cas où l'I.C.R. n'est pas modifié avec des lésions néoplasiques étendues du larynx.

Noms Prénoms	Age	G.	I.C.G.	I.C.T.	I.C.R.	I.C.I. I.C.C.
K... Alain	81	0,72	0,95	3,40	2,45	2,57
K... Alain	»	1,10	1,45	1,90	0,45	0,31
G... Louise-Anne	54	0,90	1,18	3,05	1,87	1,58
B... Séraphine	44	1,22	1,61	4,16	2,55	1,58
L... Jules	42	1,20	1,58	2,25	0,67	0,42
G... Louis Emmanuel	41	1,10	1,42	2,16	0,74	0,52
D... Gustave	47	0,96	1,26	2,10	0,84	0,60
E... Anne-Marie	52	1,32	1,75	4,20	2,45	1,40
T... Rose	64	1,26	1,66	2,46	0,80	0,48
F... Pierre	62	1	1,33	2,60	1,27	0,98
M... Edith Alice	34	1,08	1,43	2,84	1,41	0,98
L... Jean	42	1,20	1,58	2,64	1,06	0,67
P... Léonie	58	1,32	1,74	5,28	3,54	2,08
G... Jean Marie François	54	0,96	1,27	2,50	1,23	0,96
L... Robert	16	0,72	0,95	1,65	0,70	0,71
L... Marcel	19	1,20	1,58	2,45	0,87	0,58
G... Louise	59	1,08	1,42	2,43	1,01	0,71
U... Jean-Louis	63	0,72	0,95	1,46	0,51	0,58
L... Joseph	51	1,44	1,90	3,39	1,49	0,78
N... Charles Jules	63	1,20	1,58	5,25	3,67	2,32
B... Joseph	62	0,96	1,27	2,44	1,17	0,92
G... Yves	51	1,10	1,43	2,24	0,81	0,57
G... Louise	59	1,04	1,37	1,98	0,61	0,44
E... Thomas	53	0,78	0,97	1,35	0,38	0,30
L... Corentin	70	1,13	1,49	2,88	1,39	0,98
L... Françoise	57	0,95	1,27	1,89	0,62	0,46
G... Paul	49	1	1,33	1,82	0,49	0,36
B... Yves	62	1,43	1,88	2,25	0,37	0,19
L... Ferdinand	46	1,20	1,58	1,95	0,37	0,22
P... Anselme	57	1,12	1,45	2,15	0,70	0,48
J... Anna-Marie	57	0,92	1,21	2,03	0,82	0,67
H... Maria	48	0,84	1,10	1,48	0,38	0,34
L... Joséphine	51	0,72	0,95	1,77	0,82	0,86
P... Mathurin	55	0,96	1,27	1,90	0,63	0,50
P... Louis	51	0,82	1,07	1,77	0,70	0,65
F... Pierre-Marie	74	1,04	1,37	2,18	0,81	0,59
B... François	68	0,76	1,01	1,83	0,82	0,82
F... Suzanne	52	0,92	1,22	3	1,78	1,46
F... Suzanne	»	0,92	1,22	1,80	0,58	0,48
L... Jules	47	0,96	1,26	2,10	0,74	0,54
P... Joseph	31	1,08	1,42	2,09	1,17	0,82

.) les durées d'évolution du cancer sont signalées lorsque la déclaration du malade paraît digne de crédit et cadre avec l'état de la tumeur.

Siège	Extension	Dg. histologique	Traitement	Evolution
œil	++	épith. sp. cel.		6 mois
œil			14,187 m. c. d.	8 mois
rectum	++++		29 m. c. d.	1 an
rectum	++++		27 m. c. d.	8 mois
maxillaire	++++			
fémur	++++	ostéosarcome	8.200 r.	3 ans
œsophage	+++++			18 mois
utérus	+++++			
face	++			
estomac				
ovaire	++++	Epith. atypique		
récidive fémur	++++	ostéosarcome	13.100 r.	3 ans
récidive sein	++++		14.100 r.	3 ans
maxillaire inf.				6 mois
lymphogranulo.	++++		10.750 r.	2 ans
fémur		ostéosarcome		
sein	+++	épith. atypique		6 mois
face	+			
parotide	+		18 m. c. d.	
région sacrée	++	épith. sur brûlure		6 mois
rectum	++++			
piéd	++			
sein				
base de la langue	+++		10 m.c.d. + 151 m.c.d.ext.	13 mois
langue	++		16 m. c. d.	1 mois
face	++			6 mois
œsophage				1 an
larynx	++++	épith. sp. cel.		
oreille	+			6 mois
larynx	+++			1 an
utérus	+++		58 m.c.d + 16.000 r.	
col	+++		47 m.c.d + 14.400 r.	2 mois
œil		cylindrome		1 an
sinus maxillaire	++++			18 mois
œsophage	++++		18.000 r.	2 ans
mastoïde	+++	épith. sp. cel.		13 mois
œsophage	++++			1 an
sein	+			4 mois
sein			10.200 r.	6 mois
oreille	++++	épith. sur lupus		8 mois
lymphogranulo.	++++		12.900 r.	2 ans

2.) le traitement Curie ou Radiothérapique est terminé depuis plus de quinze jours
moment de la prise de sang.

Cliniquement, il s'agit d'un malade de bon état général, de bon appétit, non satisfait par la difficulté de déglutition des solides.

A la palpation des gouttières sous-maxillaires, on perçoit à gauche une masse indurée. L'examen du spécialiste signale un volumineux néoplasme aryténoïde ayant envahi le repli aryténo-épiglottique et la bande ventriculaire gauche. A l'examen anatomo-pathologique : épithélioma spino-cellulaire.

Voici les résultats des examens de ce malade :

I.C.R.
I.C.R. : 0,37; — : 0,19.
I.C.G.

Courbe d'hyperglycémie provoquée:

A jeun	30'	90'	150'
1,43	1,43	1,52	1,48

Ni l'indosé plasmatique, ni la courbe d'hyperglycémie provoquée n'indiquent d'anomalies. Retenons seulement la glycémie de base élevée.

2° *Malades vus après traitement.*

Sur les 12 malades traités et examinés, 2 seulement ont des résultats normaux, ce sont d'ailleurs ceux où le traitement a amené une nette amélioration :

I.C.R.
Maria H... — I.C.R. : 0,38; — : 0,34.
I.C.G.

Courbe d'hyperglycémie provoquée :

A jeun	30'	90'	150'	
0,84	0,84	1,1	0,9	flèche 0,26

I.C.R.

Thomas E... — I.C.R. : 0,38; ——— : 0,39.

I.C.G.

3° Malades examinés avant et après le traitement.

Ces derniers cas nous paraissent les plus intéressants à présenter.

I. — Alain K..., 81 ans. Depuis six mois est apparu au bord externe de l'orbite une petite ulcération saignante, le malade a perdu la vue de l'œil gauche.

Lors de l'examen, au bord externe de l'orbite gauche, siège une ulcération longue de 3 cm., large de 1 cm, entamant la paupière supérieure jusqu'à la caroncule lacrymale qui est sclérosée. L'œil est blanc, sanieux, pas de ganglions, mais légère atteinte de l'état général.

I.C.R.

Le 10-1-42, I.C.R. 2,45; ——— 2,57.

I.C.G.

Courbe d'hyperglycémie provoquée :

A jeun	30'	90'	150'	
0,72	0,86	1,80	0,9	flèche 1,08

Le 16-6-42, exérèse de la tumeur, mise en place de 4 tubes de 5 mgr. éléments, 14,187 m.c. détruits. Examen histologique : épithélioma épidermique.

I.C.R.

Le 20-3-42 : glycémie 1,10; I.C.R. 0,85; ——— 0,31.

I.C.G.

La différence entre les deux glycémies de base vient du fait que le malade, avant la deuxième prise de sang, avait mangé au cours de la nuit. Ce fait agit sur la glycémie, mais ne modifie pas l'I.C.R.

Ce dernier résultat est des plus probants. En effet, il ne s'agit pas de la baisse de l'I.C.R. qui suit toujours les irradiations, car celle-ci est brève, quelques jours au plus, tandis que notre examen était pratiqué deux mois après les radiations.

II. — Suzanne F..., 38 ans. Cancer du sein.

Il y a quatre mois, la malade constate à la partie externe du sein droit la présence d'une petite boule dure roulant sous le doigt. A l'examen, la tumeur, de la dimension d'un œuf de pigeon, est encore très mobile, sans adhérence au plan profond, sans peau d'orange, pas de ganglions cliniquement décelables, bon état général.

Le 18-11-41 :

I.C.R.

Glycémie 0,92; I.C.R. 1,78; ——— 1,46.

I.C.G.

Le 22-11-41 :

Ablation du sein avec évidemment ganglionnaire.

Le 17-12-41 :

Début de la radiothérapie (200 kilowatts). 3 portes d'entrée, 10.200 r.

Le 19-1-42 :

I.C.R.

Glycémie 0,92; I.C.R. 0,58; ——— 0,48.

I.C.G.

III. — Louise G..., 59 ans. Cancer du sein.

Six mois avant l'examen, la malade remarque à la

base de son sein droit une petite boule dure de la grosseur d'une noisette qui est alors complètement indolore. Cette petite tumeur grossit et devient douloureuse.

Le 13-2-42 :

Plaques surélevées, irrégulières, siégeant au quart inféro-interne du sein droit. Cette plaque repose sur une base indurée bosselée à contours irréguliers, phénomène de la peau d'orange, adhérence au grand pectoral.

Le 16-2-42 :

I.C.R.

Glycémie 1,08; I.C.R. 1,01; ——— 0,71

I.C.G.

Le 20-3-42 :

Début de la radiothérapie, 3 portes d'entrée, 9,800 r.

Le 21-4-42 :

I.C.R.

Glycémie 1,04; I.C.R. 0,61; ——— 0,44.

I.C.G.

CONCLUSIONS

1° La glycémie de base ne présente pas de modifications chez les cancéreux.

2° La courbe d'hyperglycémie post-prandiale est modifiée; cette modification se caractérise :

a) Par l'augmentation de la flèche d'hyperglycémie;

b) Par le retard de l'augmentation de la flèche d'hyperglycémie;

c) Par l'allongement de la phase d'hyperglycémie; le retour à la normale est notablement retardé.

Cette modification semble indépendante de la nature histologique de la tumeur et de sa localisation.

L'étude de l'hyperglycémie provoquée demande de nombreuses prises de sang, des dosages répétés, son intérêt pratique semble réduit dans l'étude du cancer.

II. — Le métabolisme intermédiaire des glucides est représenté d'une façon plus fidèle par l'indice chromique résiduel : I.C.R. et le rapport de l'incide chro-

mique résiduel à l'indice chromique glucidique :
I.C.R.
———, dont la mesure est plus rapide et plus simple.
I.C.G.

a) L'I.C.R. est plus élevé dans 32 cas sur 37.

b) Il paraît difficile d'affirmer chez les cancéreux sur lesquels nous n'avons effectué qu'une mesure, un parallélisme entre le chiffre et l'I.C.R. et l'extension des lésions.

Le siège et l'histologie de la tumeur ne semblent pas agir.

Par contre, chez les malades que nous avons étudiés avant et après le traitement, pris dans les mêmes conditions physiologiques à jeun, nous avons assisté à une baisse très marquée de l'I.C.R., qui reflétait toujours une amélioration locale de la tumeur et une amélioration générale de l'organisme.

Deux cas de cancer du sein sont à ce sujet probants; il semble que dans ce cancer, si lourdement grevé de métastases lointaines, après l'intervention et la radiothérapie, des dosages périodiques de l'I.C.R. (tous les trois mois par exemple) sont susceptibles de fixer le pronostic et de poser l'indication de nouvelles irradiations. Mais pour avoir toute leur valeur, ces dosages doivent être précédés d'un examen clinique minutieux, d'une détermination du métabolisme basal, afin de dépister toute autre cause susceptible d'expliquer cette

augmentation : hyperactivité hépatique, pancréatique, thyroïdienne ou surrénale.

La glyco-régulation est, en effet, un mécanisme complexe, un trouble peut être masqué par la mise en œuvre ou le renforcement d'autres facteurs.

Vu:
Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu:
Le Président de Thèse,
POLONOVSKI

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAUD. — Contribution à l'étude des troubles de la glycorégulation chez les basedowiens. (Thèse Paris, 1935.)
- BAUDOIN. — 1) Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale. (Thèse Paris, 1908.)
- 2) Les glycémies. (Thèse de Docteur ès Sciences, Paris, 1918.)
- 3) Rapport au XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.
- BAUDOIN et LEWIN. — Une nouvelle méthode pour le dosage de petites quantités de sucre. (*Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1927, p. 280.)
- BENEDICT et LEWIS. — The sugar content of the blood in cancer. (*New-York Medical Record*, 19-10-14, p. 650.)
- BIERRY et RANDOUIN-FANDARD (M^{me}). — Dosage du Sucre Protéique. (*Bull. Soc. Biol.*, t. LXXXI, p. 474.)
- BIERRY et RATHERY. — Etude de quelques types de variations de glycémie protéidique. (Communication, XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.)
- BIERRY, RATHERY et LEVINA (M^{ne}). — Le sucre protéidique des cancéreux. (*Bull. Acad. des Sciences*, 4 juillet 1921, p. 56.)

- BIERRY et RATHERY. — Introduction à la physiologie des sucres. (Baillière, Paris, 1935.)
- BOÉ. — Recherche sur l'hyperglycémie alimentaire. (*Bio-chemist Zeitung*, déc. 1913.)
- BRAUNSTEIN. — Action glycolytique du cancer. (*Journal of Med. Am. As.*, 1924, p. 1902.)
- BRICO. — Variations du sucre libre et du sucre protéidique dans le cancer. (Thèse Paris, 1926.)
- BRULÉ et ALTHAUSEN. — Exploration de la fonction glycorégulatrice du foie. (*Presse médicale*, 30-1-32.)
- CARDONA, CAMPO et CARRASEO FORMIGUERA. — L'hyperglycémie provoquée chez les basedowiens. (C. R. Soc. Biol., mars 1930.)
- CARTAULT. — Contribution à l'étude de la glycémie et de la courbe glycémique post-prandiale chez les cancéreux. (Thèse Toulouse, 1938.)
- CHABROL. — La part du pancréas dans les hyperglycémies non diabétiques. (*Nutrition*, janvier 1931.)
- CLAUDE, TARGOWLA et SANTENOISE. — Sur la glycémie alimentaire. (C. R. Soc. Biol., 1924, p. 94.)
- CORI et CORI. — Modification du sucre et de l'acide lactique dans le sang traversant une tumeur. (*J. de Biol. Ch.*, septembre 1935, p. 65.)
- COSTA. — Action des substances hyperglycémiantes sur certains processus fermentatifs des tissus néoplasiques. (*Archives de pathologie*, Lisbonne, août 1934.)
- CUVELIER (Mlle). — Glycémie et indosé glucidique plasmatique chez les homéothermes. (Th. Pharmacie Lille, 1934, n° 108).
- DAVIS, CLEVELAND, INGRAM. — Le métabolisme des hydra-

tes de carbone. Effet des lésions hypothalamiques et de la stimulation du système nerveux autonome. (*Arch. and Psych.*, 1935, p. 33.)

DELAUNAY. — La glycémie. Etude physico-chimique. (*Biologie Médicale*, 1933.)

— L'équilibre glycémique. Les oscillations physiologiques et le renouvellement du sucre du sang. (*Biologie Médicale*, 1934.)

— Les mécanismes régulateurs de l'équilibre glycémique. (*Biologie Médicale*, 1936.)

DEMOLE (V.). — Démence précoce, hypoglycémie, insuline, vitamine B. (*Arch. Suisse de neuro et psych.*, vol. 39, p. 44.)

DESBOUIS. — Insuffisance glycolytique. (Thèse Paris, 1914.)

DUCUING. — Précis de cancérologie. (Masson, 1929.)

DUMAS. — Fonction glycolytique du poumon. (Thèse Bordeaux, 1924.)

DUPIN. — Contribution à l'étude des oscillations spontanées de la glycémie. (Thèse Bordeaux, 1932.)

EDWARDS. — Blood sugar in cancer. (*Journ. of Indiand. State Med. Ass.*)

FIESSINGER et CATTAL. — L'hormone glycolytique de la rate. (*J. de physiol. et path. gén.*, 1933.)

FIESSINGER et M^{lle} GOTHIER. — Extrait splénique et glycémie des hommes. (*C. R. de Soc. Biol.*, 1933.)

FONTÈS et THIVALLE. — Règles pour la détermination d'une glycémie correcte. (*Le Sang*, 1928, p. 209.)

FOSSEY (Mathieu de) et ROUZAUD. — Variations des

réactions glycémiques post prandiales. (*Bul. Ass. de Med.*, 20 janvier 1931-mars 1932.)

FREUND. — Sucre du sang des cancéreux. (*Allg. Wien. Méd. Zeet.*, 1885.)

GRAVILA et SPARCHEZ. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans les cancers de l'appareil digestif et des autres organes. (*C. R. Soc. Biol.*, 1927.)

GENEVOIS. — Métabolisme cellulaire des substances glucidiques. (*Biol. Méd.*, 1935, p. 35.)

GILBERT, SCHNEIDER et BECK. — Etude sur la glycémie. (*J. Biol. Ch.*, 1926, p. 67.)

GRANDCLAUDE, POLONOVSKI, WAREMBOURG et DRIESSENS.

— L'indice glucidique du plasma sanguin chez le cancéreux. (*C. R. Soc. Biol.*, juillet 1932.)

— Les variations de l'indosé plasmatique sanguin chez le cancéreux, durant le traitement radiothérapique. (*C. R. Soc. Biol.*, février 1935.)

— Action du Radium sur l'activité glycolytique des tissus néoplasique. (*C. R. Soc. Biol.*, juillet 1935.)

— Les produits intermédiaires du métabolisme glucidique au cours de l'évolution du cancer. (*Bull. ass. fr. pour l'étude du cancer*, janvier 1936, n° 1.)

HAMMAM et HIRSCHANN. — Studies on blood sugar. (*Arch. of International Med. Chicago*, 1917, p. 76.)

HANSEN. — Investigations on the blood sugar in man. (Copenhague, 1923.)

JOLTRAIN, REVESZ, WOLFF. — Cancer et troubles métabolisme des sucres. (*Bull. Ass. Fr. Etude du Cancer*, mars 1938, n° 3, p. 125.)

JONES. -- Influence des ingestions d'hydrate de carbone sur le sucre du sang.

- KEILY. — Blood sugar retention in carcinoma. (*Am. Journ. of Med. Sciences*, fév. 1915, p. 254.)
- LABBÉ et NEPVEUX. — La glycémie normale et les glycémies pathologiques. (*La Médecine*, juillet 1937.)
- LABORDE. — Récente hypothèse sur l'origine du cancer. (*Presse Médicale*, 1942, 21-24 janv.)
- LAMBRET et DRIESSENS. — Les troubles humoraux post opératoires l'hyperglycémie. (*Ac. Chir. de Paris*, 1936.)
- LAMBRET, POLONOVSKI, WAREMBOURG et DRIESSENS. — L'hyperglycémie dans le Cancer. (*Echo Médical du Nord*, sept. 1936.)
- LANGERON, DESPLATS, PAGET. — Modifications glycémiques chez l'homme après irradiations. (*Le Sang*, 1934.)
- LE NOIR, RICHEL fils, DE FOSSEY. — Etude de la glycémie dans l'ulcus et le cancer gastrique. (Strasbourg, 1921.)
- LE NOIR, RICHEL fils, DE FOSSEY et ROUZAUD. — Variations dans les réactions glycémiques post prandiales. (*Act. Med.*, 20 juillet 1931.)
- LIVERANI — Influence des rayons Roentgen sur l'équilibre glycémique. (*Arc. Farm. Sper. Sc. Aff.*, 1^{er} mai 1931.)
- LŒPER. — Modifications humorales des cancéreux. (*Paris Médical*, 15 février 1923, p. 166.)
- LOISELEUR. — Métabolisme des glucides dans le cancer. (*Paris Médical*, mars 1928, n° 11, p. 260-71.)
- Modifications physicochimiques du plasma et du sérum au cours de l'évolution du cancer. (*Paris Médical*, avril 31, p. 345.)

MAYETTE. — (Thèse Lille, 1939.)

S. DE NABAS. — Contribution à l'étude du tissu cancéreux avant l'apparition de la tumeur, pendant son évolution et après sa guérison apparente. (1936.)

PENA. — La glycémie en el cancer. (*Bol. Med. exp. Buenos Ayres*, déc. 30, n° 25, p. 1257.)

PEREDUE. — Biochimie du cancer. (*Am. J. Clin. Med.*, t. 28, p. 167-173, 1922.)

PEYRE et SANNIÉ — Etude physico-chimique du sang chez les cancéreux. (*Bull. Ass. fr. étude Cancer*, 1925, t. XIV, p. 350.)

POLONOVSKI. — Oxydation sulfo-chromique et bêta-oxydation. (*C. R. Acad. des Sciences*.)

— Microdosage des substances réductrices : indice chromique. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922.)

POLONOVSKI et DUHOT. — Remarques sur le dosage du sucre en biologie. (*C. R. Biol.*, 1921.)

POLONOVSKI, GRANDCLAUDE, WAREMBOURG et DRIESSENS.
— Les variations de l'indosé plasmatique sanguin chez les cancéreux au cours du traitement radiothérapique. (*C. R. de Biol.*, 1934.)

POLONOVSKI et WAREMBOURG. — Détermination de l'indosé du plasma sanguin par l'indice chromique résiduel. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931.)

POLONOVSKI et WAREMBOURG. — L'Indice Chromique Résiduel, nouveau test d'insuffisance glycolytique. (*Presse Médicale*, 17 mai 1933.)

POLONOVSKI et WAREMBOURG. — Signification des hyperglycémies : hyperglycémie de surcharge, hyperglycémie d'adaptation. (*Presse Médicale*, 16 mai 1938.)

- POLONOVSKI et WAREMBOURG. — Sur l'augmentation de l'indosé plasmatique au cours du diabète. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931.)
- POLONOVSKI, WAREMBOURG et DRIESSENS. — Action de la sécrétion thyroïdienne sur les variations de l'I.C.R. du plasma sanguin. (*C. R. Soc. Biol.*, 1935.)
- POLONOVSKI, WAREMBOURG et MERVILLE. — Indosé plasmatique et acide lactique. (*C. R. Soc.*, 1932.)
- POLONOVSKI, WAREMBOURG et MERVILLE. — Glycolise et indice chromique. (*C. R. Soc. Biol.*, 1932.)
- POURBAIX. — Etude sérologique du cancer et du précancer. (*Le Cancer*, Bruxelles, t. III, p. 8, 1930.)
— Néoplasmes. (Juillet-août 1935, p. 250.)
- RANDOUIN, FANDARD (M^{me}). — Le sucre libre et le sucre protéidique. (Thèse de sciences, Paris, 1918.)
- RATHERY et BINET. — La teneur du sang en sucre. (*Soc. Biol.*, 28 juillet 1928.)
- REDING. — Thyroïde hypohyse et cancer. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, nov.-déc. 1939, p. 925.)
— Le terrain cancéreux et cancérisable. (Masson, 1932.)
- REDING et SLOSSÉ. — Etude des altérations humorales dans le cancer et le précancer. (*Le Cancer*, Bruxelles, 1927, n° 4, p. 442.)
- RIDDLE. — The blood sugar. (*Am. Journ. of Physiology*, 1^{er} janv. 1924, p. 331.)
- ROUZAUD et SOULA. — La courbe de la glycémie post prandiale de l'équilibre glycémique. (*Presse Médicale*, n° 46, juin 34, p. 940.)
- ROFFO et RIVAROLA. — Le sucre sanguin chez les cancéreux. (*Mém. Méd. exp.*, Buenos Ayres, 1923.)

ROHDENBURG — The glyceimic reaction in its relation to transportables malignants.

— Tumors. (*Journ. of Cancer Research*, 1920.)

ROHDENBURG, BERNHARD et KREHBIEL. — A study of sugar mobilization based upon 228 human cases. (*The Am. Journ. of Méd. Sciences*, mai 1920, p. 557.)

— Sugar tolérance in Cancer. (*Jorn. of Am. Med Association*, 24 mai 1919, p. 1528.)

— Further investigations of blood sugar équilibre in their relations to neoplasia. (*Journ. of Cancer Research*, 1921, p. 223.)

SANNIÉ et PEYRE. — Recherche physique et chimique sur le sang des cancéreux. (*Progrès Médical*, n° 14, avril 1926.)

SIMON et SMITH. — The value of the glucose tolérance test in the diagnosis of malignants growths of the digestive tract. (*Journ. of Am. Med. Association*, 1921.)

SOULA, BAISSET, BOUISSET, BUGNARD, ROUZAUD. — Ensemble d'articles sur l'équilibre glycémique. (*Le Sang*, 1933, t. VIII, p. 878.)

TRINKLER. — Le sucre sanguin, moyen de diagnostic dans les maladies diverses. (*Centralblatt für die medicinischen, Wischenschafften*, 1890).

WAREMBOURG. — Sur la signification de l'indise chromique résiduel du plasma. (*C. R. Soc. Biol.*, avril 1931.)

— Les produits du métabolisme glucidique dans le plasma. Etude chimique physiologique et clinique. (Thèse Lille, 1931.)

WATERMANN. — Etudes physiques et chimiques dans le

cancer. (*Bull. Assoc. Française et Cancer*, 1923, t. XII, p. 154.)

— Les hyperglycémies. (Masson, 1936.)

WOLFF. — La glycémie. (*Presse Méd.*, n° 1, 1938.)

— Sur la mesure du quotient respiratoire et son application à l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les cancéreux. (Thèse Lille, 1929.)

ZUNG. — A propos de la régulation de la glycémie. (*Bull. Académie Royale de Belgique*, juin 1932.)

